

**«ҚАРАҒАНДЫ МЕДИЦИНА  
УНИВЕРСИТЕТІ»  
КОММЕРЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АКЦИОНЕРЛІК  
ҚОҒАМЫ**

Өмір туралы ғылымдар институтының  
кеңейтілген Кеңесінің  
№ 6 ХАТТАМАСЫНАН КӨШІРМЕ  
14.05. 2026 ж.

Қарағанды қ.

Төрайым – Кадырова И.А.

Хатшы – Абдуллина А.А.

**Қатысушылар:**

Беляев Р. А. – неврология, психиатрия және  
реабилитология кафедрасының  
қауымдастырылған профессоры;  
Епифанцева Е. В. – PhD, неврология,  
психиатрия және реабилитология кафедрасы;  
Асамиданова С. Г. – PhD, хирургиялық  
аурулар кафедрасы;  
Кошелюк А. А. – неврология, психиатрия және  
реабилитология кафедрасының оқытушы-  
тағылымгері;  
Мухтарова А. Б. – неврология, психиатрия  
және реабилитология кафедрасының  
оқытушы-тағылымгері;  
Лавриненко А. В. – ғылыми-зерттеу  
зертханасының меңгерушісі;  
Григолашвили М. А. – қауымдастырылған  
профессор, неврология, психиатрия және  
реабилитология кафедрасының меңгерушісі;  
Рахимова Б. Б. – биомедицина кафедрасының  
профессоры;  
Клюев Д. А. – медицина ғылымдарының  
кандидаты, қауымдастырылған профессор,  
ғылыми жұмыс жөніндегі проректор;  
Бейсембаева М. Б. – неврология, психиатрия  
және реабилитология кафедрасының  
ассистент-профессоры;  
Туребекова Д. М. – ғылыми-зерттеу  
зертханасының ғылыми қызметкері;  
Ахметова С. Б. – биомедицина кафедрасының  
профессоры;  
Стабаева Л. М. – қауымдастырылған  
профессор, морфология кафедрасының  
меңгерушісі;  
Мхитарян К. Э. – қауымдастырылған  
профессор, физиология кафедрасының  
меңгерушісі;  
Сорокина М. А. – қауымдастырылған  
профессор, информатика және биостатистика  
кафедрасының меңгерушісі;

**НЕКОММЕРЧЕСКОЕ АКЦИОНЕРНОЕ  
ОБЩЕСТВО  
«КАРАГАНДИНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»**

**ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА № 6 расширенного  
заседания Совета института наук о жизни  
от 14.05.2026г.**

г. Караганда

Председатель – Кадырова И.А.

Секретарь – Абдуллина А.А.

**Присутствовали:**

Беляев Р. А. – ассоциированный профессор  
кафедры неврологии, психиатрии и  
реабилитологии;  
Епифанцева Е. В. – PhD, кафедра неврологии,  
психиатрии и реабилитации;  
Асамиданова С. Г. – PhD, кафедра хирургических  
болезней;  
Кошелюк А. А. – преподаватель-стажер кафедры  
неврологии, психиатрии и реабилитации;  
Мухтарова А. Б. – преподаватель-стажер кафедры  
неврологии, психиатрии и реабилитации;  
Лавриненко А.В. – заведующая научно-  
исследовательской лаборатории;  
Григолашвили М. А. – ассоциированный  
профессор, заведующая кафедрой неврологии,  
психиатрии и реабилитации;  
Рахимова Б.Б. – профессор кафедры  
биомедицины;  
Клюев Д.А. – к.м.н., ассоциированный  
профессор, проректор по научной работе;  
Бейсембаева М. Б. – ассистент-профессор  
кафедры неврологии, психиатрии и  
реабилитологии;  
Туребекова Д. М. – научный сотрудник научно-  
исследовательской лаборатории;  
Ахметова С.Б. – профессор кафедры  
биомедицины;  
Стабаева Л. М. – ассоциированный профессор,  
заведующая кафедрой морфологии;  
Мхитарян К. Э. – ассоциированный профессор,  
заведующая кафедрой физиологии;  
Сорокина М. А. – ассоциированный профессор,  
заведующая кафедрой информатики и  
биостатистики;  
Понамарева О.А. – заведующий кафедрой  
биомедицины;  
Омаркулов Б.К. – к.м.н., профессор;  
Амирханова Ж.Т. – ассоциированный профессор  
кафедры биомедицины;



Понамарева О. А. – биомедицина кафедрасының меңгерушісі;  
Омаркулов Б. К. – медицина ғылымдарының кандидаты, профессор;  
Амирханова Ж. Т. – биомедицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры;  
Мурзатаева А. М. – биомедицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры;  
Танкибаева Н. У. – биомедицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры;  
Коршуков И. В. – информатика және биостатистика кафедрасының ассистент-профессоры;  
Ходарева Е. Д. – неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының ассистент-профессоры;  
Кульбаева З. Д. – неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының оқытушы-зерттеушісі.

#### **КҮН ТӘРТІБІ:**

«8D10100 – Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін Шаяхметова Елена Валерьевнаның «Жедел цереброваскулярлық аурулар кезіндегі қан плазмасы метаболиттері өзгерістерінің диагностикалық мәні» тақырыбындағы диссертациялық жұмысының апробациясы

#### **Ғылыми кеңесші:**

Григолашвили М. А. – м. ғ. к., қауымдастырылған профессор, неврология, психиатрия және реабилитология кафедрасының меңгерушісі;  
Клюев Д. А. – м. ғ. к., қауымдастырылған профессор, ғылыми жұмыс жөніндегі проректор.

#### **Шетелдік кеңесші:**

Касаткин Дмитрий Сергеевич – м. ғ. д., РФ Денсаулық сақтау министрлігінің «ЯГМУ» Жоғары білім берудің федералдық мемлекеттік бюджеттік білім беру мекемесінің жүйке аурулары, медициналық генетика және нейрохирургия кафедрасының профессоры, Ярославль қаласы.

#### **Рецензенттер:**

1. Понамарева О. А. – м. ғ. к., биомедицина кафедрасының меңгерушісі;
2. Баймуханов Р. М. – медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты дәрігер-невролог.

#### **ТЫНДАЛДЫ:**

«Жедел цереброваскулярлық аурулар кезіндегі

Мурзатаева А.М. – ассоциированный профессор кафедр биомедицины;  
Танкибаева Н. У. – ассоциированный профессор кафедр биомедицины;  
Коршуков И. В. – ассистент-профессор кафедр информатики и биостатистики;  
Ходарева Е. Д. – ассистент-профессор кафедр неврологии, психиатрии и реабилитологии;  
Кульбаева З. Д. – преподаватель-исследователь кафедр неврологии, психиатрии и реабилитологии

#### **ПОВЕСТКА ДНЯ:**

Апробация диссертационной работы Шаяхметовой Елены Валерьевны на соискание степени доктора философии PhD по образовательной программе «8D10100 – Медицина» на тему «Диагностическое значение изменения метаболитов плазмы крови при острых цереброваскулярных заболеваниях»

#### **Научный консультант:**

Григолашвили М. А. – к.м.н., ассоциированный профессор, заведующая кафедр неврологии, психиатрии и реабилитологии;

Клюев Д.А. – к.м.н., ассоциированный профессор, проректор по научной работе

#### **Зарубежный консультант:**

Касаткин Дмитрий Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «ЯГМУ» Минздрава РФ, Ярославль

#### **Рецензенты:**

- 1) Понамарева О.А. – к.м.н., заведующий кафедрой биомедицины;
- 2) Баймуханов Р. М. – к.м.н., врач-невролог высшей категории.

#### **СЛУШАЛИ:**

Соискателя степени доктора философии (PhD) Шаяхметову Елену Валерьевну, которая



қан плазмасы метаболиттері өзгерістерінің диагностикалық мәні» тақырыбындағы диссертациялық жұмысын ұсынған философия докторы (PhD) дәрежесін ізденуші Шаяхметова Елена Валерьевнаны.

#### Қойылған сұрақтар:

1. Стабаева Л. М.

- 1) Таңдаманың көлемі немен негізделген?
- 2) Топтар көлемінің айырмашылығы (122, 50, 50, 75) немен негізделген? Бұл айырмашылық нәтижелерге әсер етпеді ме?
- 3) Әзірленген модель клиникалық тәжірибеге енгізілді ме? Егер клиникаға енгізілсе, модельді қолдану қанша уақыт алады?

#### Жауаптар:

- 1) Таңдама көлемі арнайы калькулятор көмегімен есептелді. Бастапқы кезеңде әр топқа 50 пациенттен енгізу жоспарланған болатын. Кейіннен ишемиялық инсульті бар пациенттер тобы кеңейтілді, себебі ОЦВА-ның бұл түрі инсульт орталығына госпитализацияланған пациенттер арасында жиі кездесетін форма болды. Бұл зерттеудің статистикалық қуатын арттыруға және алынған нәтижелердің сенімділігін жоғарылатуға мүмкіндік берді.
- 2) Топтар санының айырмашылығы нақты клиникалық тәжірибеде ОЦВА әртүрлі түрлерінің кездесу жиілігінің бірдей болмауымен, сондай-ақ пациенттерді маршруттау және госпитализациялау мерзімдерінің ерекшеліктерімен байланысты. Бұл айырмашылық нәтижелерге әсер еткен жоқ, себебі әр топтағы таңдама көлемі жоспарланған статистикалық талдау жүргізуге, орташа көрсеткіштерді есептеуге және статистикалық маңызды айырмашылықтарды анықтауға жеткілікті болды.
- 3) Аталған модель бойынша енгізу актілері алынған, модель апробациядан өтіп, клиникалық тәжірибеге ішінара енгізілген. Алайда кеңейтілген модель ВЭЖХ-МС жүргізуді талап етеді, бұл әдістің барлық клиникалық орталықтарда қолжетімді болмауына байланысты оның кеңінен қолданылуын шектейді. Сондықтан қазіргі уақытта рутиндік клиникалық-зертханалық көрсеткіштерге негізделген базалық модель анағұрлым қолданысқа ыңғайлы, әрі оны есептеу аз уақытты талап етеді. Болашақта модельді клиникалық тәжірибеге кеңінен енгізу үшін одан әрі бейімдеу жоспарлануда. Алты аминқышқылын анықтау шамамен 30 минутты алады.

представила диссертационную работу на тему «Диагностическое значение изменения метаболитов плазмы крови при острых цереброваскулярных заболеваниях».

#### Заданные вопросы:

1. Стабаева Л. М.

- 1) Чем обоснован объем выборки?
- 2) Чем обоснована разница в размере групп (122, 50, 50, 75)? Не повлияла ли эта разница на результаты?
- 3) Внедрена ли в клиническую практику разработанная модель? Сколько времени занимает использование модели если ее внедрить в клинику?

#### Ответы:

- 1) Объем выборки рассчитывался с помощью специального калькулятора. На первоначальном этапе планировалось включение 50 пациентов в каждую группу. В дальнейшем выборка пациентов с ишемическим инсультом была расширена, поскольку данная форма ОЦВЗ наиболее часто встречалась среди госпитализированных пациентов инсультного центра, что позволило увеличить статистическую мощность исследования и повысить надежность полученных результатов.
- 3) Различия в численности групп связаны с неодинаковой частотой встречаемости различных форм ОЦВЗ в реальной клинической практике, а также с особенностями маршрутизации и сроков госпитализации пациентов. Данная разница не повлияла на результат, поскольку, как я уже отметила, объем выборки в каждой группе оставался достаточным для проведения запланированного статистического анализа, расчета средних показателей и выявления статистически значимых различий.
- 4) На данную модель получены акты внедрения, она апробирована и частично внедрена в клиническую практику. Однако расширенная модель требует проведения ВЭЖХ-МС, что пока ограничивает ее широкое применение, поскольку метод доступен не во всех клинических центрах. Поэтому в настоящее время более применима базовая модель, основанная на рутинных клинико-лабораторных показателях, расчет которой занимает минимальное время. В дальнейшем планируется дальнейшая адаптация модели для более широкого внедрения в клиническую практику. Определение шести аминокислот занимает около 30 минут.

2. Кадырова И. А.



2. Кадырова И. А.

1) Зерттеуге енгізілген пациенттерде қатар жүретін ауруларды бағаладыңыз ба?

2) Аминқышқылдар концентрациясының өзгерістері дәл ОЦВА-мен байланысты екенін, ал қатар жүретін аурулармен байланысты еместігін немен дәлелдей аласыз?

3) Сіз корреляциялық талдау бойынша өте жақсы слайд ұсындыңыз, оған қандай биохимиялық және клиникалық мән бересіз? Бұл корреляцияларды қалай түсіндіре аласыз? Осы каскадтардағы валин мен фенилаланиннің нақты рөлі қандай?

Жауаптар:

1) Иә, барлық зерттелетін топтарда қатар жүретін ауруларға бағалау жүргізілді.

2) Барлық клиникалық топтардағы пациенттер шартты түрде сау емес, созылмалы аурулары бар пациенттер болды. Бұл алынған нәтижелердің қатар жүретін ауруларға тәуелді болу қаупін азайтуға мүмкіндік берді. Біз аминқышқылдары концентрациясының өзгерістері қатар жүретін аурулармен толық байланысты емес екенін толықтай жоққа шығара алмаймыз. Алайда бұл аурулар барлық топтарда кездескендіктен, аталған фактордың әсері барынша азайтылды.

3) Валин метаболикалық стресс маркері ретінде қарастырылды (тармақталған тізбекті аминқышқылы). Фенилаланин — метаболикалық стресс пен энергетикалық алмасу бұзылысының маркері. Аргинин - NO-тәуелді механизмдер мен оксидативті стресс маркері. Триптофан - нейроқабынудың маркері (кинуренин жолының белсенуі). ОЦВА-ның әртүрлі түрлерінде әртүрлі патохимиялық механизмдер қалыптасады: ишемия кезінде ишемиялық каскад бірден іске қосылады, ал геморрагия кезінде ол екіншілік сипатта болады. Бұл зақымдану көлемімен және үдерістің ауырлығымен корреляциялық байланыстарда көрініс табады.

3. Лавриненко А. В.

1) Осы патология кезіндегі аминқышқылдық профильді зерттейтін басқа жұмыстармен салыстырғанда зерттеудің жаңалығы неде?

2) Неліктен бақылау тобында аминқышқылдарын талдау тек бір уақыттық нүктеде (3–4,5 сағат) жүргізілді және 12 сағаттан кейінгі құрамы зерттелмеді?

3) Сіздің рөліңіз қандай болды? Сіз нақты қандай жұмыстарды атқардыңыз?

1) Вы оценивали сопутствующие заболевания у исследуемых пациентов?

2) Чем можете подтвердить, что изменения концентраций аминокислот связаны именно с ОЦВЗ, а не с сопутствующими заболеваниями?

3) Вы представили очень хороший слайд с корреляционным анализом, не могли бы Вы пояснить какой биохимический и клинический смысл Вы туда вкладываете? Каким образом Вы можете объяснить эти корреляции? Конкретная роль валина, фенилаланина в этих каскадах?

Ответы:

1) Да, во всех исследуемых группах проводилась оценка сопутствующих заболеваний.

2) У пациентов во всех клинических группах были не истинно здоровые пациенты, а пациенты с хроническими заболеваниями. Это позволило минимизировать риск зависимости от полученных результатов от сопутствующих заболеваний. Мы не можем полностью исключить факт, что концентрация аминокислот была связана с сопутствующими заболеваниями. Однако данные заболевания были во всех группах, это минимизирует данный факт.

3) Валин рассматривался как маркер метаболического стресса (разветвленная аминокислота). Фенилаланин - также маркер метаболического стресса и нарушения энергетического обмена. Аргинин - маркер NO-зависимых механизмов и оксидативного стресса. Триптофан - маркер нейровоспаления (активация кинуренинового пути). При разных формах ОЦВЗ формируются различные патохимические механизмы: при ишемии сразу запускается ишемический каскад, при геморрагии он вторичен, что и отражается на корреляциях с объемом поражения и выраженностью процесса.

3. Лавриненко А. В.

1) В чем заключается новизна исследования в отличие от других работ, которые занимаются изучением аминокислотного профиля при данной патологии?

2) Почему в контрольной группе анализ аминокислот проводился только в одну временную точку (3-4,5 ч) и не изучали состав через 12 часов?

3) В чем Ваша роль? Что Вы непосредственно делали?

Ответы:



Жауаптар:

1) Зерттеудің жаңалығы ОЦВА-ның ультраерте кезеңінде мақсатты аминқышқылдар панелін кешенді түрде зерттеуде болып табылады. Бұған дейін бұл панель толық құрамда іс жүзінде зерттелмеген, ал әдебиет деректеріне сәйкес глутамин қышқылы тек жекелеген жұмыстарда ғана бағаланған. Сонымен қатар, көптеген зерттеулер 24 сағат және одан кейінгі уақыттық нүктелерге бағытталған болса, біздің жұмыста алғаш рет аминқышқылдық профильдің динамикасы алғашқы 3–4,5 сағатта зерттеліп, кейін 12 сағаттан соң қайта бағаланды. Бұл ерте экспресс-диагностика мүмкіндігін бағалауға мүмкіндік берді.

2) Бақылау тобында қан бір рет қана алынды, себебі бұл пациенттерде көрсеткіштердің 12 сағат ішіндегі динамикасын бағалауға мүмкіндік беретін жедел тамырлық оқиға болмаған. Бақылау тобының негізгі мақсаты — референстік мәндерді анықтап, оларды ОЦВА бар пациенттердің көрсеткіштерімен салыстыру болды.

3) Менің рөлім зерттеу дизайнын жоспарлауға қатысуды, енгізу және шығару критерийлеріне сәйкес пациенттерді іріктеуді, биоматериал алуды, сондай-ақ зертханалық кезеңге қатысуды қамтыды. Атап айтқанда, ВЭЖХ-МС жүргізу кезіндегі сынамаларды дайындау және алынған нәтижелерді кейінгі интерпретациялау жұмыстарына қатыстым.

4. Омаркулов Б. К.

1) Қан плазмасындағы аминқышқылдық профильді зерттеу ОЦВА бар пациенттерді диагностикалау және емдеу хаттамасына кіреді ме?

2) Бұл талдаулар шамамен қанша тұрады? Зерттеулерді кім қаржыландырды?

Жауаптар:

1) Қазіргі уақытта аминқышқылдық профильді зерттеу ОЦВА диагностикасы мен емдеуінің клиникалық хаттамаларына кірмейді. Сыртқы валидация жүргізілгеннен кейін, егер біздің нәтижелер расталса, бұл модельді клиникалық тәжірибеге енгізуге тырысамыз.

2) Зерттеу Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің гранттық жобасы аясында жүргізілді. Бұл инсульт кезіндегі метаболикалық өзгерістерге арналған алғашқы гранттық жоба болды. Құнына келетін болсақ, ВЭЖХ-МС платформасының өзі өте қымбат. Әр аминқышқылына арналған

1) Новизна исследования заключается в комплексном изучении целевой панели аминокислот в ультрараннем периоде ОЦВЗ. Ранее данная панель в совокупности практически не исследовалась, а глутаминовая кислота, согласно литературным данным, оценивалась лишь в единичных работах. Кроме того, большинство исследований были ориентированы на более поздние временные точки — 24 часа и более, тогда как в нашей работе впервые изучалась динамика аминокислотного профиля уже в первые 3–4,5 часа с последующей оценкой через 12 часов, что позволило оценить потенциал ранней экспресс-диагностики.

2) В контрольной группе забор крови проводился однократно, поскольку у данных пациентов отсутствовало острое сосудистое событие, относительно которого можно было бы оценивать временную динамику показателей через 12 часов. Основной задачей контрольной группы было определение референсных значений и сопоставление их с показателями у пациентов с ОЦВЗ.

3) Моя роль включала участие в планировании дизайна исследования, отбор пациентов согласно критериям включения и исключения, проведение забора биоматериала, а также участие в лабораторном этапе исследования, включая пробоподготовку при выполнении ВЭЖХ-МС и последующую интерпретацию полученных результатов.

4. Омаркулов Б. К.

1) Входит ли исследование аминокислотного профиля плазмы крови в протокол диагностики и лечения пациентов с ОЦВЗ?

2) Сколько примерно стоят эти анализы? Кто оплачивал исследования?

Ответы:

1) На данный момент исследование аминокислотного профиля не входит в клинические протоколы диагностики и лечения ОЦВЗ. После проведения внешней валидации, если наши результаты подтвердятся, мы будем пытаться внедрить эту модель.

2) Исследование проводилось в рамках грантового проекта Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Это первый грант по метаболическим изменениям при инсульте. Что касается стоимости: сама платформа ВЭЖХ-МС очень дорогая. Стандартные образцы на каждую аминокислоту стоят примерно от 30 000 до 300 000 тенге. Но пробоподготовка требует не так много



стандартты үлгілердің бағасы шамамен 30 000-нан 300 000 теңгеге дейін жетеді. Алайда сынамаларды дайындау үшін көп материал қажет етілмейді. Өңдеуге болатын сынамалар саны өте көп болғандықтан, бір пациентке шаққандағы шығын салыстырмалы түрде қолжетімді болуы мүмкін.

5. Танкибаева Н. У.

1) Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, бұл тестті экспресс-диагностикада қолдану ықтималдығы қандай?

Жауап:

1) Экспресс-диагностикада қолдану әлеуеті бар, себебі ультраерте кезеңнің өзінде маңызды метаболикалық өзгерістер анықталды. Алайда қазіргі кезеңде негізгі шектеу әдістің әрі қарай технологиялық бейімделуінің және клиникалық валидациясының қажеттілігі болып табылады. Бұл біз қарастырып отырған болашақ зерттеулердің перспективалы бағыты саналады.

6. Понамарева О. А.

1) Неліктен геморрагиялық инсульт кезінде эксайтотоксикоздың негізгі медиаторы болып табылатын глутамин қышқылы «қанда жоғалып кетіп», оның орнына валин мен фенилаланин анықталды?

2) Неліктен шартты түрде сау адамдар тобы алынбады? Біз өзімізді сау деп есептейміз ғой. Неліктен олардың хроматограммасы жүргізілмеді?

3) Триптофан метаболиттері кинурениндік метаболиттерге өте ұқсас. Сіз оларды қалай ажыраттыңыз?

Жауаптар:

1) Глутамин қышқылы жылдам метаболизмі мен тіндермен, әсіресе бауырмен, тез сіңірілуіне байланысты перифериялық қандағы үдерістердің тікелей көрінісі болып табылмайды. ОЦВА кезінде біз оның ең жоғары деңгейін тіркеп үлгермейміз, себебі ол жылдам утилизацияланады. Мұны пациенттердегі бауыр сынамаларының қалыпты болуы жанама түрде растайды, яғни мәселе бауырда емес, заттың жылдам клиренсінде. Ал валин мен фенилаланиннің өзгерістері ұзақ уақыт тіркелетін жүйелік метаболикалық стрессті көрсетеді.

2) Біздің зерттеуіміздің мақсаты коморбидтіліктің әсерін барынша азайту болды. Сау адамдарда аминқышқылдық профиль мүлде өзгеше болуы мүмкін еді —

материалов. Количество проб, которое можно обработать - очень большое, поэтому в пересчете на одного пациента затраты могут быть приемлемыми

5. Танкибаева Н. У.

1) Учитывая вышеуказанное какова вероятность использования данного теста в экспресс-диагностике?

Ответы:

1) Потенциал для использования в экспресс-диагностике существует, поскольку уже в ультрараннем периоде были выявлены значимые метаболические изменения. Однако на данном этапе основным ограничением остается необходимость дальнейшей технологической адаптации метода и его клинической валидации, что рассматривается нами как перспективное направление дальнейших исследований.

6. Понамарева О. А.

1) Почему при ГИ глутаминовая кислота (ключевой медиатор эксайтотоксичности) «исчезла из крови», а вылезли валин и фенилаланин?

2.) Почему не взяли группу условно здоровых людей? Мы же считаем себя здоровыми. Почему не прогнали их хроматограмму?

3) Триптофановые метаболиты очень похожи на кинурениновые. Как вы вообще их разделяли?

Ответы:

1) Глутаминовая кислота не является прямым отражением процессов в периферической крови из-за быстрого метаболизма и захвата тканями (в частности, печенью). При ОЦВЗ мы не успеваем зафиксировать её пик - она быстро утилизируется. Косвенно это подтверждается нормальными печеночными пробами у пациентов, то есть проблема не в печени, а в быстром клиренсе. Изменения валина и фенилаланина отражают системный метаболический стресс, который регистрируется дольше.

2) Цель нашего исследования была минимизировать влияние коморбидности. У здоровых людей могли быть совершенно иные показатели аминокислотного профиля - не из-за отсутствия болезни, а из-за отсутствия той фоновой сосудистой патологии, которая есть у пациентов с инсультом. Нам нужно было дифференцировать пациента с инсультом от пациента с похожими симптомами, но не инсультом (stroke mimics). Поэтому контрольная



бұл аурудың жоқтығынан емес, инсульті бар пациенттердегі сияқты фондық тамырлық патологияның болмауына байланысты. Бізге инсульті бар пациентті инсультке ұқсас симптомдары бар, бірақ инсульт емес пациенттен (stroke mimics) ажырату маңызды болды. Сондықтан бақылау тобы ретінде абсолютті сау адамдар емес, созылмалы артериялық гипертензиясы бар тұлғалар алынды. Мұндай дизайн клиникалық тұрғыдан анағұрлым релевантты болып табылады.

3) Біз масс-спектрометрия жүргіздік және метаболиттердің идентификациясына сенімді болдық. Триптофан мен кинурениннің молекулалық массалары әртүрлі, ал ВЭЖХ-МС әдісі оларды нақты ажыратуға мүмкіндік береді. Бағдарламалық қамтамасыз ету нақты метаболиттердің таргеттік талдауына бейімделген, сондықтан идентификация қателігі болған жоқ.

7. Баймуханов Р. М.

1) Қандай метаболикалық өзгерістердің практикалық қолдану әлеуеті жоғары?

2) Патогенез айырмашылықтарын ескере отырып, геморрагиялық инсульт кезіндегі өзгерістерді қалай түсіндіруге болады?

3) Неліктен әртүрлі модельдерде аминқышқылдарының маңыздылығы әртүрлі болды?

4) Нейровизуализациямен интеграция қарастырылды ма?

5) Енгізудегі қандай қиындықтар бар?

6) Метаболиттерді болжамдық маркерлер ретінде қолдануға бола ма?

Жауаптар:

1) Диагностикалық модель үшін ең тұрақты маркерлер фенилаланин мен триптофан болды, ал валин мен аргинин ерте метаболикалық динамиканы талдауда ерекше ақпараттық маңызға ие болды. Бұл ишемиялық инсульттің метаболикалық гетерогендігін және әмбебап жалғыз биомаркердің жоқтығын көрсетеді.

2) Патогенез айырмашылықтарына қарамастан, ишемиялық және геморрагиялық инсульт кезінде екіншілік зақымданудың ортақ механизмдері іске қосылады: жергілікті ишемия, энергетикалық тапшылық, эксайтотоксикоз, оксидативті стресс және қабыну. Аминқышқылдық профильдегі ұқсас өзгерістер осы механизмдермен түсіндірілуі мүмкін.

3) Аминқышқылдары әртүрлі биологиялық үдерістерді көрсетеді. Патофизиологиялық тұрғыдан маңызды әрбір

группа - это лица с хронической артериальной гипертензией, а не абсолютно здоровые. Такой дизайн более клинически релевантен.

3) Мы проводили масс-спектрометрию и были уверены в идентификации. У триптофана и кинуренина разная молекулярная масса, метод ВЭЖХ-МС позволяет их четко различать. Программное обеспечение настроено на таргетный анализ конкретных метаболитов, поэтому ошибки идентификации не было.

7. Баймуханов Р. М.

1) . Какие метаболические изменения обладают наибольшим потенциалом для практики?

2.) Как объяснить изменения при геморрагическом инсульте с учётом различий патогенеза?

3) Почему разная значимость аминокислот в разных моделях?

4) Рассматривалась ли интеграция с нейровизуализацией?

5) Какие сложности внедрения?

6) Можно ли использовать метаболиты как прогностические маркеры исхода?

Ответы:

1) Наиболее устойчивыми для диагностической модели оказались фенилаланин и триптофан, тогда как валин и аргинин были особенно информативны при анализе ранней метаболической динамики. Это отражает метаболическую гетерогенность ишемического инсульта и отсутствие универсального единственного биомаркера.

2) Несмотря на различия патогенеза, при ишемическом и геморрагическом инсульте запускаются общие механизмы вторичного повреждения: локальная ишемия, энергетический дефицит, эксайтотоксичность, оксидативный стресс и воспаление. Вероятно, именно этим объясняются сходные изменения аминокислотного профиля.

3) Аминокислоты отражают разные биологические процессы. Не каждая патофизиологически важная аминокислота становится хорошим сывороточным биомаркером: диагностическая ценность зависит от стабильности в крови, выраженности межгрупповых различий и независимого вклада в



аминқышқылы жақсы сарысулық биомаркер бола бермейді: диагностикалық құндылығы оның қандағы тұрақтылығына, топаралық айырмашылықтардың айқындылығына және модельге тәуелсіз үлесіне байланысты.

4) Ішінара интеграция жүргізілді: аминқышқылдық профильдің NIHSS-пен байланысы талданды және клиникалық-зертханалық модельдер қолданылды. Ал нейровизуализациямен толық интеграция болашақ зерттеулердің перспективалы бағыты ретінде қарастырылады.

5) Негізгі шектеулер — ВЭЖХ-МС қажеттілігі, стандартталған сынама дайындау, арнайы дайындалған персонал және модельдердің сыртқы валидациясы. Сондықтан қазіргі кезеңде бұл әдісті КТ-ның орнына емес, қолданыстағы диагностикаға перспективалы қосымша ретінде қарастыру қажет.

6) Потенциалды түрде иә, алайда бұл жұмыста негізгі акцент ерте диагностикаға қойылды. Жағдай ауырлығымен анықталған байланыстар олардың болжамдық әлеуетін көрсетуі мүмкін, бірақ оны растау үшін клиникалық нәтижелерді бағалайтын қосымша зерттеулер қажет.

## ҚАУЛЫ ЕТТІ:

Ізденуші Е.В. Шаяхметованың 8D10100 «Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін дайындаған «Жедел цереброваскулярлық аурулар кезіндегі қан плазмасы метаболиттері өзгерістерінің диагностикалық мәні» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы ескертулерді түзету және ұсыныстарды орындау шартымен жария қорғауға ұсыну.

модель.

4) Частичная интеграция уже проводилась: анализировалась связь аминокислотного профиля с NIHSS и использовались клинико-лабораторные модели. Полноценная интеграция с нейровизуализацией является перспективным направлением дальнейших исследований.

5) Основные ограничения — необходимость стандартизированной пробоподготовки, обученного персонала и внешней валидации моделей. Поэтому на данном этапе метод следует рассматривать как перспективное дополнение к существующей диагностике, а не замену КТ.

6) Потенциально да, однако в данной работе основной акцент был на ранней диагностике. Выявленные связи с тяжестью состояния позволяют предполагать прогностический потенциал, но для подтверждения необходимы дальнейшие исследования с оценкой клинических исходов.

## РЕШЕНИЕ:

Рекомендовать работу соискателя Шаяхметовой Е. В. на тему «Диагностическое значение изменения метаболитов плазмы крови при острых цереброваскулярных заболеваниях» к публичной защите на соискание степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D10100 «Медицина» с учётом устранения замечаний и выполнения рекомендаций рецензентов.

Төрайым/Председатель:

Секретарь/Хатшы:



И.А. Кадырова

А.А. Абдуллина